Aus der Universitäts-Frauenklinik Göttingen.
(Direktor Prof. Dr. K. Reifferscheid †.)

Die bakteriologische Diagnose und Prognose in der Gynäkologie und Geburtshilfe.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der hohen
Medizinischen Fakultät
der
Georg August-Universität zu Göttingen
vorgelegt von

Ying Dschang
Medizinalpraktikant aus Kunghian, China.

Göttingen 1926.
Druck der Göttinger Handelsdruckerei.

Referent: Dr. Kaboth.
Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. Reichenbach.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Der medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 12. Juni 1926.

Semmelweis' (1) scharfen und eingehenden Untersuchungen verdanken wir die Aufklärung der Ätiologie des Kindbettfiebers, insbesondere vermerkte er die Tatsache, daß die von den Studenten, welche aus der Anatomie kamen, besuchte I. Abteilung der Wiener Gebäranstalt stets höhere Sterblichkeitsziffern aufwies als die nur von den Hebammen besuchte II. Abteilung. Aber als im Jahre 1847 Prof. Kolletschka, der bei der Sektionsübung von einem Schüler am Finger verletzt worden war, an Blutvergiftung starb und sich bei ihm dieselben Erscheinungen fanden, wie bei den dem Kindbettfieber erlegenen Frauen, da wurde ihm mit einem Schlage die Ursache der hohen Sterblichkeit in der I. Abteilung klar, und er stellte seine Lehre des Resorptionsfiebers durch Zersetzte tierisch-organische Stoffe auf. Von da an ging ein ganz neues Licht in der Geburtshilfe und Gynäkologie auf.

In den folgenden 3 und 4 Jahrzehnten, nachdem die Semmelweis'sche Lehre bestätigt und anerkannt wurde, beschäftigten sich die Autoren eingehend mit dem Keimgehalt der Lochien nnd des Vaginalsekretes, und von dieser Zeit an spielt die Bakteriologie in der Frauenheilkunde eine immer wachsende Rolle.

Im Jahre 1884 berichtete Lomer (2) in einer Sitzung der Gynäkologischen Gesellschaft in Berlin über die Ergebnisse vieler Autoren, die den Eiter aus der Uterushöhle, dem puerperalen Geschwür, der Gelenkhöhle und der Pleuralhöhle bei puerperalen Erkrankungen bakteriologisch untersucht und außer den gewöhnlichen, in Haufen gelegenen kugelartigen Gebilden immer die kettenbildenden Mikroorganismen gefunden hatten. Döderlein (3) stellte im Jahre 1887 auf Grund seiner mikroskopischen, kulturellen und tierexperimentellen Untersuchungen der Lochien und der Vaginalsekrete fest, daß die Lochien normalerweise keine Keime, während die Lochien der leicht Fie-

bernden haufenbildende kugelige Mikroorganismen und die der schwer Fiebernden außerdem noch kettenbildende Mikroorganismen enthielten. Menge (4) und Krönig untersuchten im Jahre 1897 eingehend die Bakterienflora der Vagina und der Cervix sowohl bei gesunden wie auch bei kranken Frauen und kamen zu dem Schluß, daß der weibliche Genitalkanal gewöhnlich pathogene Keime enthält. Winter (5) stellte fest, daß die Hälfte der gesunden Frauen in dem Genitalkanal pathogene Keime enthält, die sich in einem Zustand der abgeschwächten Virulenz befinden.

Durch diese Untersuchungen wurde die Kenntnis der Vaginalflora sehr gefördert. Die Mikroorganismen rufen gewöhnlich keine Krankheitserscheinungen hervor, wenn die Epithelschicht des Genitalkanals intakt bleibt, d. h. keine Verletzung und Abschilferung stattfindet. Bei der Geburt erfährt die Frau zahlreiche Verwundungen ihres Genitalapparates. Indem nun die Keime der Scheide in die Wunde gelangen, droht einer solchen Frau die Gefahr einer Wundkrankheit.

Die Frage, welche Keime, ob die eben in der Scheide befindlichen oder erst von außen eindringenden, im einzelnen Falle die Infektion erzeugen und den Infektionsmodus bedingen, ist generell und in einzelnen Fällen noch offen. Im allgemeinen kann man zwei Arten von Infektionen unterscheiden. Erstens die saprophytische, die durch Saprophyten, nur im toten Gewebe lebende Keime, hervorgerufen ist. Diese Art der Infektion verläuft gewöhnlich günstig. Zweitens die septische, hervorgerufen durch Bakterien, die große Invasivkraft besitzen, z. B. Streptokokken. Das Krankheitsbild dieser Art ist schwer und ungünstig.

Als Paradigma für die saprophytische Infektion sah man den fieberhaften Abort an. Mit dem Ausräumen der mit Saprophyten erfüllten toten Gewebsmasse fiel das Fieber meist prompt ab. Die septische Infektion dagegen sollte ihre Charakteristika bei der Streptokokkenendometritis

und besonders da zeigen, wo eine weitere Invasion der Bakterien vom Endometrium aus in das lebende Gewebe oder die Blutbahn stattfindet. Aber es ist nicht immer möglich, diese beiden Formen streng zu trennen. Bondy (6) fand bei fiebernden Wöchnerinnen, die sehr schwere Allgemeinsymptome und langdauerndes Fieber hatten, wo kein Verdacht auf zurückgebliebene Eihaut- oder Placentareste war, im Lochialsekret im Ausstrich jenes bunte Bakteriengemenge, das gerade für die saprischen Prozesse charakteristisch sein soll, während kulturell gar keine oder nur anaerobe Keime aufgingen; umgekehrt Fälle mit Streptokokken in Reinkultur, wo das Fieber bald vorüberging. Offenbar spielt hier die Virulenz der beteiligten Keime eine wesentliche Rolle. Gerade die Unterscheidung der saprophytischen harmlosen von den pathogenen gefährlichen Keimen hat diagnostisch und prognostisch eine große Bedeutung, auch therapeutisch und prophylaktisch gibt sie wichtige Wegzeichen. Es ist daher das Bestreben, eine Methode zu finden, mittels derer man die Keime differenzieren und ihre Virulenz festellen kann. Sie würde auch zur Erklärung derjenigen Fälle beitragen, in denen anscheinend durch die Saprophyten bedingte Infektionen zu einem ungünstigen Ausgang führen, oder durch die Streptokokken bedingte Erkrankungen günstig verlaufen.

Nach der Veröffentlichung Schottmüllers (7) im Jahre 1909, daß er den anaeroben Streptokokkus aus dem Blute und vaginalen Sekrete der schwer Kranken mittelst der Cylinderkultur züchten konnte, wissen wir, das der anaerobe Streptokokkus als Scheidenbewohner auch zu den pathogenen Mikroorganismen zuzurechnen ist. Bondy wurde natürlich dadurch veranlaßt, bei späteren bakteriologischen Untersuchungen auf das Vorhandensein der anaeroben Streptokokken mehr Aufmerksamkeit zu wenden. Diese Keimart war bereits 1895 von Krönig (8) als Scheidensaprophyt der Schwangeren ausführlich beschrieben worden und wurde dann 1899 von diesem Autor in einer gemein-

schaftlich mit Menge (9) publizierten Arbeit als echter Parasit mit invasiver Eigenschaft dem menschlichen Gewebe gegenüber charakterisiert. Man wird ihnen daher die Aufmerksamkeit ebenso zuwenden müssen, wie den aeroben Streptokokken.

Die einfache bakteriologische Untersuchung leistet der Klinik in gewissen Fällen schon sehr wertvolle und unzweideutige Dienste. Auch für die Prognose gibt sie manchmal sichere Anhaltspunkte. Das gilt z. B. für die Gonorrhoe und die durch Fränkel'sche Gasbazillen bedingte Infektion. Viel schwieriger ist dagegen die Prognosestellung, wenn Streptokokken und Staphylokokken mit im Spiele sind. Die Gonokokkensepsis ist sehr selten, ebenso auch Sepsis durch Pyccyaneus und Meningkokken. Aus statistischer Feststellung von Leschke (10) hat sich ergeben, daß nur 6—7 Todesfälle im Jahre an Gonokokkensepsis unter vielen Zehntausenden von Gonokokkeninfektionen in Berlin beobachtet wurden.

Der häufigste Erreger der septischen Infektion im Wochenbett ist der Streptokokkus (Bumm (11) und Sigwart). Weil durch ihn hervorgerufene Erkrankungen einen ganz verschiedenen Verlauf darbieten können, glaubte man, es müsse verschiedene Arten von Streptokokken geben, die die Manigfaltigkeit des klinischen Verlaufes bedingen, und man suchte diese Arten von einander zu differenzieren.

Nachdem man das morphologisch vergebens versucht hatte, prüfte man das biologische Verhalten der Keime, z. B. die Wachstumserscheinungen. So hoffte man aus den Wachstumserscheinungen der Streptokokken Schlüsse ziehen zu dürfen. Diese Hoffnung erwies sich jedoch als vergeblich, da der Nährboden auf die Wachstumserscheinungen bei einem und demselben Streptokokkenstamme von entscheidenem Einfluß ist (Kolle und Hetsch). Schottmüller wies darauf hin, daß insbesondere die Blutplatte zur Differenzierung der Krankheitskeime wertvoll sei. Er machte die Beobachtung, daß die pathogenen Keime,

speziell die Streptokokken, auf der Blutplatte Hämolyse zeigen. Er ist daher der Ansicht, daß die stärkere oder geringere Hämolyse in gewisser Beziehung stehe zur Virulenz der einzelnen Stämme. Er (12) teilt die Streptokokken auf Grund ihres biologischen Verhaltens in folgende Arten: Str. pyog. erysipel. haemolyt., Str. viridans und Str. mucosus. Weiter hat Winter (13) die Indikation der Ausräumung des sept. Abortes von dem Vorhandensein hämolytischer Streptokokken abhängig gemacht. Er sagte, wenn hämolytische Streptokokken gefunden werden, so muß man die Ausräumung unterlassen und solange warten, bis die hämolytischen Streptokokken verschwinden, weil die manuelle und instrumentelle Ausräumung den Keimen die Invasion ins Gewebe erleichtern könne. Er belegt seinen Standpunkt durch Beobachtungen an einer ganzen Reihe von Fällen, die er in folgender Tabelle zusammenfaßt:

	Aktive Behandlung (63 Fälle)				Spontaner Verlauf (17 Fälle)			
Bakterienart (Fälle)	gest.	schw. krank	leicht krank	norm.	gest.	schw. krank	leicht krank	norm.
hämolyt. Str. (20)	5	4	—	5	1	—	1	4
anhämol. Str. (13)	—	—	—	10	—	—	—	3
Str. ohne Differ. (10)	4	2	—	2	—	—	—	2
Staphylok. (24)	1	2	1	16	—	1	—	3
Bakt. Coli (10)	—	1	2	5	—	—	—	2
Vaginalstäbchen (3)	—	—	—	3	—	—	—	—
	10	9	3	41	1	1	1	14

Wir sehen, daß die praktischen Erfahrungen ihm Recht zu geben scheinen.

Die Verbindung von Hämolyse und Virulenz wurde von anderen Autoren vermißt. Es zeigte sich, daß hämolytische Strebtokokken im Blut, Sekret und Peritonealexsudat sowohl bei leichteren als auch bei schweren letalen Fällen

in Reinkultur gezüchtet werden konnten und die anhämolytischen auch bei den schweren Fällen vorkamen. Außerdem glaubten einige Autoren, eine Veränderlichkeit der Hämolyse beobachten zu können. So z. B. konnte Henkel (14) bei einer Schwangeren im Cervixsekret nichthämolytische Strebtokokken nachweisen, während sich bei in der Geburt vorgenommenen Untersuchungen hämolytische fanden. Winter (13) erwähnt, daß die hämolytischen Streptokokken bei ihrem langen Aufenthalte in der Scheide oder im Uterus die hämolytische Eigenschaft verlieren können. Weiter teilte Zangemeister (15) mit, daß die hämolytischen Streptokokken die hämolytische Eigenschaft schnell verlieren können, wenn sie außerhalb der Wunde gezüchtet werden. Freytag (16) betonte, daß auch anhämolytische Streptokokken unter bestimmten Umständen in hämolytische übergehen können. Man darf deshalb die Hämolyse allein nicht für Diagnose und Prognose verwerten. Gegenüber diesen Angaben hält Schottmüller an der Artverschiedenheit der Streptokokken energisch fest und deutet andersartige Erfahrungen als Beobachtungsfehler.

Weil man aus dem biologischen Verhalten der Keime nicht genügend sichere, prognostische Schlüsse ziehen konnte, haben einige Autoren das Verhältnis der Invasivkraft der Keime zur Abwehrkraft des befallenen Organismus untersucht. So hat z. B. Fromme (17) als der erste bei sechs Fällen bewiesen, daß das abzentrifugierte Serum eine deutliche hemmende Wirkung auf das Wachstum verschiedener Streptokokkenstämme hat. Die gleiche Beobachtung machte auch Much (18) bei einem Falle. K. Freytag (16) sprach auch auch die Vermutung aus, daß vielleicht die Virulenz der Keime, abgesehen von äußeren Bedingungen, auch durch die Verschiedenheit der Resistenz beeinflußt würde, über die der befallene Organismus verfügte; dieser liefere in der Zahl seiner Abwehrmittel vielleicht ein noch bunteres Bild wie die ihn angreifenden Mikroorganismen. Ein Jahr später untersuchten Schottmüller (19) und Barfurth

die Baktericidie des Blutes. Sie haben dabei gefunden, daß der Sauerstoffgehalt, die Zahl der Erythrocyten, die Menge des Serums für die Baktericidie eine große Bedeutung haben. So sehen wir zweifellos, daß dieser Faktor der Abwehrkraft des Körpers für die Frage nach dem möglichen Verlauf einer Infektion eine wichtige Bedeutung hat.

Nun möchte ich die bisher angegebenen Methoden zur Differenzierung der Keime bezw. zur Bestimmung der Virulenz derselben und die mit ihnen gewonnenen Erfahrungen kurz erwähnen. Der größte Teil hat nur historische Bedeutung.

Im Jahre 1908 hat Fromme (20) eine Methode mit Blutschwamm publiziert. Sie beruht auf seiner Beobachtung, daß die von gesunden oder leicht fiebernden Kranken stammenden hämolytischen Streptokokken mit Blutschwamm (d. h. in einer 5%igen Aufschwammung von gut ausgewaschenen Blutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung) ungehindert wachsen, während die von schweren Kranken stammenden hämolytischen Streptokokken darin spätestens in den ersten 12 Stunden geschädigt oder im Wachstum behindert werden. Er setzte eine Normalöse einer frischen 24stündigen Bouillonkultur des zu untersuchenden Falles zu $1^1/_2$ ccm Blutschwamm zu. Dieser beimpfte Blutschwamm kommt für 12 Stunden in den Brutofen. Dann wird eine Normalöse entnommen und damit eine Blutagarplatte gegossen. Hochvirulente Keime sollen in zählbarer Menge auf der Platte erscheinen, wenig virulente sind dagegen so zahlreich, daß sie nicht gezählt werden können, indem das Wachstum virulenter Keime von dem Blut in den ersten 12 Stunden verhindert wird, während wenig virulente und avirulente sich hemmungslos weiter vermehren. Im nächsten Jahre verließ Fromme (21) diese Methode als zu umständlich und gab eine neue an. Sie beruht auf der baktericiden Kraft des Lecithins, die andere Autoren gegenüber Bakterien schon beobachtet hatten. Fromme behauptete nun, daß 2%ige Lecithinemulsion mit Bouillon

versetzt Streptokokken umso eher abzutöten vermöge, je virulenter diese seien. Zur Ausführung dieser Probe brachte er in 1 ccm Bouillonlecithinemulsion 1 Tropfen einer 24stündigen Streptokokkenkultur des zu untersuchenden Falles und goß nach 16stündiger Bebrütung bei 37° C mit 2 ccm Blut eine Blutagarplatte. Die virulenten Streptokokken gedeihen erst bei einem Zusatz von 10 Tropfen Bouillon zur Lecithinemulsion (d. h. 10 Tropfen Bouillon + 3 Tropfen Lecithin), während die wenig virulenten sich bis zu einem Zusatz von 4 Tropfen Bouillon schon sehen lassen sollen. Er hatte gute Übereinstimmung der Resultate der Probe mit dem klinischen Bilde und glaubte, das Problem der Prognosestellung in septischen Erkrankungen bereits gelöst zu haben.

Kath (22) bestätigte an Hand von 21 Fällen im großen und ganzen Frommes Angaben.

Andere hatten bei der Verwendung der Probe abweichende Ergebnisse. H. Machtle (23) verfügte über 9 Fälle. In 4 tödlich verlaufenden Fällen fanden sich nur 1 mal, in 5 schwer verlaufenden nur 2 mal nach der Frommeschen Methode virulente Streptokokken, während alle anderen Stämme harmlos schienen. Andererseits zeigten die klinisch leicht verlaufenden Fälle ein nach Fromme für virulente Keime typisches Wachstum. Weiter erzielten Bürgers (24) und Hamm ein negatives Ergebnis. Sie wiesen noch darauf hin, daß die praktische Brauchbarkeit durch die lange Dauer der Ausführung (60 St.) sehr beschränkt wurde, weil das Ergebnis oft zu spät komme, und weiter bemängelte Hamm, daß die Keimzahl pro Tropfen sehr verschieden sein könne. Letzteren Einwand ließ Fromme nicht gelten, da die Bakterienmengeverschiedenheit der Tropfen so gering sei, daß man sie übersehen dürfe. Traugott (25) beobachtete eine Anzahl hämolytischer Streptokokkenstämme, die bei ganz geringer Infektiosität sich nach Frommeschem Verfahren als sehr pathogen erwiesen. Im übrigen konnte er die Richtigkeit des

Einwandes oder die Unrichtigkeit bezüglich der Keimmengeverschiedenheit in dem Tropfen experimentell bestätigen. Ebenso konnte Goldschmidt (26) mit seinen widersprechenden Resultaten das Verfahren Frommes nicht bestätigen, und er sagte dabei, daß von einer einwandfreien Unterscheidung zwischen virulenten Stämmen mit Penetrationsvermögen und solchen mit rein saprophytischen Eigenschaften nicht die Rede sein könne. Er hat auch darauf hingewiesen, daß man auch mit anderen keimtötenden Mitteln, z. B. 2%iger Milchsäure, 5%iger Glycerinlösung ähnliche Resultate wie mit Lecithin erhalten kann.

Schottmüller gab an, daß man mit dem Verfahren Frommes einen Schritt weiter im Bestreben gekommen sei, die virulenten von den avirulenten Keimen zu unterscheiden, aber eine Entscheidung über die Prognose nicht möglich sei.

Da die Methode vielfach keine Klarheit bringen konnte, wurde sie in der Folgezeit verlassen.

Neben dem Verfahren Frommes gab Bürgers (24) eine Methode zur Feststellung der Prognose an. Das Prinzip besteht darin, daß virulente Keime nicht oder schwer und avirulente stark phagocytiert werden. Er bestimmte die Zahl der Phagocyten und bezeichnete sie als „Virulenzzahl", d. h. die Zahl von hundert Leukocyten, welche nicht gefressen haben. Wenn diese 50 überschreitet, so dürfte man es mit einem virulenten Streptokokkus zu tun haben. Die Untersuchung dauert nur 12—14 Stunden. Bürgers behauptete, daß dies Verfahren uns ein klares Bild des Kampfes zwischen Keimen und Abwehrkraft des Menschen bringe.

Aber es hat späterhin sich doch nicht bewähren können schon deshalb, weil die Abwehrkraft des Organismus nicht auf die Leukocytentätigkeit beschränkt ist, sondern noch viele andere Faktoren mit im Spiele sind.

Ferner hat man (Wright and Martin) aus dem Verhalten des opsonischen Index Schlüsse auf die Prognose

ziehen wollen. Der opsonische Index kennzeichnet das Verhältnis der Bakterienaufnahme durch Leukocyten beim Kranken — und normalen Serum (Kolle und Hetsch). Der opsonische Index sei desto höher, je mehr der infizierte Organismus Opsonin enthält. Diese Beobachtung hat den Kliniker zur Bestimmung des opsonischen Index geführt. Aber die weitere Prüfung hat die Brauchbarkeit des Verfahrens nicht erweisen können. Z. B. hat Bartoloni in 24 Fällen von fieberhaften Erkrankungen nach Abort und Geburt den opsonischen Index untersucht und fand keine regelmäßige Übereinstimmung mit dem klinischen Verlauf.

Der Vorschlag von Schäfer (28), das verschiedene Verhalten der Streptokokken dem Scheidensekret gegenüber als ein Unterscheidungsmerkmal zwischen virulenten und avirulenten Streptokokken zu verwenden, konnte sich auch nicht einbürgern. Schäfer gründet seinen Vorschlag auf die Beobachtung, daß die virulenten Streptokokken bereits nach $^1/_2-1$ Stunde geschädigt wurden, während bei nicht virulenten Streptokokken erst nach 15stündiger Einwirkung des Sekretes die Abtötung erfolgte. Löser (29) erhob gegen dieses Verfahren den Einwand, daß das verschiedene Verhalten der Streptokokken im Scheidensekret bedingt ist durch die Acidität desselben. Die Streptokokken, die sich länger darin aufgehalten haben, gewöhnen sich an die Säure und vertragen sie gut, aber die eben dem Sekret beigemengten werden zunächst geschädigt. Deshalb bietet die Probe keine sichere Möglichkeit, die virulenten Keime von den avirulenten zu unterscheiden.

Hüssy (30) ging von dem Gedanken aus, daß die klinische Wertigkeit eines Krankheitskeimes einerseits von seiner spezifischen Virulenz und andererseits von der spezifischen Abwehrkraft des Körpers abhängig sei. Wenn man eine Prognose stellen wolle, müsse man die spezifische Virulenz des Keimes einerseits und die spezifische Abwehrkraft des Körpers andererseits bestimmen. Er gab ein Verfahren an, bei dem die beiden Faktoren getrennt untersucht

wurden. Die genaue Technik seines Verfahrens sei auf seine Originalarbeit hingewiesen. Bei der Bestimmung der spezifischen Virulenz brachte er die Reinkultur der infizierenden Keime und 1 ccm Diphtherieserum zusammen. Nach Hüssys Ansicht soll das Wachstum der nicht bezw. wenig virulenten Keime durch die Wirkung des Diphtherieserums ausbleiben oder gehemmt werden. Bei Bestimmung der spezifischen Abwehrkraft das Serum der Kranken selbst und irgend einen Streptokokkenstamm, der vorher nach allen Richtungen studiert und als virulent erwiesen war. Das Wachstum dieses verwendeten Streptokokkenstammes soll ausbleiben oder gehemmt werden, wenn das Patientserum eine solche hohe Abwehrkraft besitzt, daß es über die virulenten Keime Herr werden kann. Aus dem Vergleiche der Ergebnisse der beiden Untersuchungen sollte nach seiner Ansicht eine sichere Prognose zu stellen sein. Ihm wurde aber entgegengehalten, daß die Antitoxine, die in Diphtherieserum vorhanden sind, dem Streptokokkus gegenüber nicht spezifisch sind. Deshalb dürfte das Resultat nicht richtig sein. Der Autor sagte einmal selbst, daß sein Verfahren umständlich sei und große Geduld erfordere und in manchen Fällen nicht gelinge.

Ferner veröffentlichte Sigwart (31) ein Verfahren. Er ging wie Fromme und Schäfer von der Beobachtung aus, daß virulente Streptokokken gegenüber künstlichem Nährboden empfindlicher sind als avirulente und solche Stämme, welche auf künstlichem Nährboden weiter gezüchtet worden sind. So wird z. B. eine Veränderung der Alkalescenz der Nährbouillon von virulenten Streptokokken viel schlechter vertragen als von avirulenten, so daß die ersteren viel leichter an Wachstumsenergie einbüßen oder sogar ganz eingehen. Er glaubte, einen solchen Nährboden dadurch zu gewinnen, daß er Bouillon, in der virulente Streptokokken mehrere Tage lang im Brutofen gezüchtet waren, filtrierte und die abfiltrierte Bouillon wiederum als Nährboden benutzte. Er behauptete so, daß gewisse Stoffe in der Bouil-

lon, welche für das Fortkommen der virulenten Keime nötig sind, von den virulenten Streptokokken ausgezogen worden seien (Erschöpfungsnährboden), sodaß später in diese Bouillon eingeimpfte Keime nicht wachsen können, wenn sie virulent sind, weil ihnen die für ihr Wachstum nötigen Stoffe fehlen. Er führte die Probe so aus, daß er eine aus einer septischen Erkrankung gewonnene Streptokokkenkultur in gewöhnliche Bouillon brachte, 5 Tage lang bebrüten ließ, dann durch Berkefeldfilter abfiltrierte. Das auf diese Weise gewonnene sterile Filtrat wurde zu 2 ccm abgefüllt und die Prüfung der Streptokokken dann so vorgenommen, daß entweder rein gezüchtete Keime aus Uterus, Vaginalsekret, aus Eiter oder das Ausgangsmaterial selber sofort vergleichend in das Filtrat und außerdem in 2 ccm gewöhnliche Bouillon als Kontrolle verimpft wurden. Er beobachtete bei der Bebrütung in dem beschickten Filtrat im Gegensatz zu gewöhnlicher Bouillon bald gehemmtes, mäßiges und bald fehlendes Wachstum der eingesäten Streptokokken, ein Verhalten, das, wie erwähnt, vom Virulenzgrad der Keime abhängen soll. Sigwart hat bei 5 fieberfreien Wöchnerinnen ein üppiges Wachstum und bei 2 fiebernden kein Wachstum gesehen. Er betonte noch dabei, daß nur eine absolute Wachstumshemmung zu verwerten ist. Im Gegensatz zu Sigwart fand jedoch Neu (32) bei seiner Nachprüfung keine Übereinstimmung in dem Ausfall der Probe und dem klinischen Verlauf. Er fand bei einem Fall mit letalem Ausgang keine absolute Wachstumshemmung. Er lehnt die Probe daher als nicht zuverlässig ab.

Schließlich sei noch eine Probe erwähnt, die man bei den gynäkologischen Operationen anwandte, nämlich die von Liepmann (33) angegebene „Dreitupferprobe". Sie ging von der Tatsache aus, daß das Carcinomgeschwür und die iliakalen Lymphdrüsen, wie durch bakteriologische Untersuchungen (Fromme) sich ergeben hatte, gewisse pathogene Keime beherbergen, die bei der Operation vom Becken-

bindegewebe aus in die Bauchhöhle gelangen und tödliche Peritonitis bedingen können. Die Probe wurde hauptsächlich angewandt bei der Uterusexstirpation wegen Carcinom. Die Technik ist die folgende: Man streicht mit einem kleinen Tupfer vor der Operation das Sekret der Scheide oder des Muttermundes, mit einem anderen Tupfer nach der Eröffnung der Bauchhöhle die Oberfläche der Unterleibsorgane, und am Schluß der Operation mit einem Tupfer die Beckenbindegewebswunde ab. Die 3 Tupfer werden sogleich getrennt in Bouillon bebrütet und nachher mikroskopisch oder kulturell untersucht. Liepmann glaubte, daß diese bakteriologische Kontrolle für den Operateur bezüglich der Aufklärung des fieberhaften postoperativen Verlaufs, der Wundbehandlung und der Stellung einer Prognose Wert habe.

Bauereisen (34), Barth und Bumm stimmten Liepmann bei, daß seine Dreitupferprobe ein ausgezeichnetes Wegzeichen ist für die Art der Wundbehandlung und uns eine Aufklärung des postoperativen Fiebers geben kann, erklärten jedoch, daß sie keinen prognostischen Wert habe.

Barth (35) fand bei 27 Kranken Diplokokken und Stäbchen in Carcinom. 3 hatten leichte, 1 eine schwere Wundstörung, 6 starben, davon 3 sicher ohne Zusammenhang, 2 wahrscheinlich, nur 1 sicher im Zusammenhang mit Infektion durch die Keime in Carcinom. Von 4 Carcinomenkranken mit anhämolytischen Streptokokken erlag keine diesem Keime, von den 19 mit hämolytischen Streptokokken starben 5.

Lehmann (36) erkannte den Wert der Probe nicht an. Er behauptete, daß nicht alle Keime auf dem künstlichen Nährboden gut wachsen, sondern nur einige von den eingesäten aufgehen. Es sei möglich, daß die durch Tupfer gewonnenen Keime nicht aufgehen, sodaß aus dem Sterilbleiben der Kultur keine Schlüsse zu ziehen seien. Bumm meinte, diese Dreitupferprobe sei zuverlässiger als die von Wertheim vorgeschlagene einfache bakteriologische Untersuchung und ließ sie in seiner Klinik immer ausführen.

Während die oben erwähnten Autoren, die sich mit der

bakteriologischen Untersuchung beschäftigt haben, bei der Prognosestellung das Hauptgewicht auf die Pathogenität der Keime einerseits und auf die Baktericidie des Blutes andererseits legten, betonten Schottmüller und seine Mitarbeiter, daß für den Verlauf und den Ausgang einer Infektion die Lokalisation der Infektion (z. B. Peritoneum und Herzklappen), der Zustand des Gewebes, anatomische Verhältnisse des Infektionsterrains und der Allgemeinzustand der Kranken (schlechte Ernährung, Anaemie) mit ausschlaggebend seien. Wenige virulente Keime könnten doch zum Tode führen, wenn sie sich an bestimmten ungünstigen Stellen ansiedelten. Es gäbe Streptokokken, die in vitro im Reagensglas gar nicht vom Blut beeinflußt, aber im Organismus abgetötet würden. Man werde also niemals aus dem Reagensglasversuche die Prognose des einzelnen Falles ablesen können, wie es Fromme vorgeschwebt hat. Es sei grundfalsch, anzunehmen, daß ein maligner Streptokokkus immer ein malignes Krankheitsbild hervorrufen muß, ja er brauche nicht einmal eine leichte Reaktion des Organismus auszulösen.

In den letzten Jahren haben C. Ruge II und Philipp aus der Berliner Klinik eine neue Methode ausgearbeitet. Ruge (37) bringt, gestützt auf die Schutzvorrichtung des Blutes den Bakterien gegenüber, die Keime mit Blut zusammen und beobachtet im hängenden Tropfen im Mikroskop ihr Verhalten. Man überträgt 2—3 Ösen des Sekretes aus der Scheide oder dem betreffenden Krankheitsherd in $1^1/_2$ ccm Blut von derselben Patientin, bringt das Gemisch auf den heizbaren Objekttisch und beobachtet unter dem Mikroskop, wie die Keime sich verhalten. Nach der Behauptung Ruge's soll eine schnelle Vermehrung der Keime innerhalb der ersten 4 Stunden für eine hohe Virulenz und eine ernste Prognose sprechen. Bleibt das Wachstum aus, oder tritt es erst nach 4 oder noch mehr Stunden auf, so handelt es sich um ungefährliche Keime.

Um das Verfahren für die Praxis brauchbar zu machen,

hat er es dann derart modifiziert, daß er zunächst aus dem Gemisch von Sekret und Eigenblut der Patientin einen Ausstrich auf den Objektträger macht, das Gemisch dann in den Brutschrank stellt und nach 3 Stunden abermals einen Ausstrich macht. Durch Vergleich beider Ausstriche, die gefärbt werden, stellt er fest, ob die Keime gewachsen sind oder nicht und schließt daraus auf Virulenz oder Avirulenz.

Unabhängig von Ruge hat Philipp (38) aus der Bumm'schen Klinik ein Verfahren angegeben, welches uns erlauben soll, die Virulenz der im Blute kreisenden Keime zu prüfen. Seine Methode gestaltet sich wie folgt: Man entnimmt im Fieberanstieg, am besten im Beginn eines Schüttelfrostes, Blut aus der Armvene und defibriniert es im Schüttelkölbchen. Darauf wird $1^1/_2$ ccm davon sofort mit Agar zu einer Platte gegossen. Der Rest des Blutes kommt in den Brutschrank; in bestimmten Abständen, z. B. nach 1, 3, 6 oder 12 Stunden, werden davon mit derselben Blutmenge Platten gegossen. Sieht man auf der ersten Platte z. B. nach 6 Stunden 60 Kolonien, auf einer späteren dagegen die ganze Platte übersät, so haben wir es mit einem Überwiegen der Angriffskraft der Keime gegenüber der Schutzvorrichtung des Blutes, mit einer hochgradigen Virulenz zu tun.

Philipp (39) hat die Anwendung eines ähnlichen Plattenverfahrens bei der Ruge'schen Probe empfohlen. Man setzt dem Blut der betreffenden Patientin das frische, dem Keimgehalt entsprechend verdünnte Sekret hinzu, das nicht durch den künstlichen Nährboden gegangen ist, und legt dann mit diesem beimpften Blut Platten an, die man im Abstande von mehreren Stunden nacheinander gießt. Durch Vergleich der auf den einzelnen Platten gewachsenen Kolonienzahl bekomme man ein Bild über die Virulenz der Keime. Die beiden Autoren haben auch betont, daß das für virulente Streptokokken gefundene Verhalten auch für Staphylokokken und andere Keime gilt.

Wir sehen, daß das Ruge-Philippsche Verfahren im

Gegensatz zu manchen früheren den natürlichen Verhältnissen bis zu einem gewissen Grade angepaßt ist. Eine ähnliche Methode aber hatten schon Schottmüller und Barfurth bei der Bakteriencidieprüfung des Blutes angewandt. Sie haben jedoch erstens keine frischen Keime, sondern die Streptokokkenkultur, zweitens nicht Eigenblut, sondern Blut von irgendeiner anderen Person gebraucht. Dieser Unterschied aber mag nicht geringe Bedeutung für die Feststellung der Pathogenität der Keime haben, denn jeder von uns weiß, daß die Keime bei der wiederholten Züchtigung an Virulenz einbüßen und daß die Schutzkraft des Menschen individuell verschieden ist. Die Ausführung des neuen Verfahrens ist außerdem im Gegensatz zu füheren einfach und schnell.

Unter 111 Fällen aus der gynäkologischen und geburtshilflichen Abteilung, die Ruge (37) untersuchte, hat die Prognosestellung mit seiner Methode nur 2 Mal versagt, sonst bestand völlige Übereinstimmung zwischen Ausfall der Probe und klinischen Verlauf. Diese Übereinstimmung kann auch bestätigt und ergänzt werden durch das Plattenverfahren von Philipp. In einer weiteren Arbeit berichtete er (40), daß von 26 Frauen, bei denen die Probe einen ungünstigen Ausgang anzeigte, 14 an Puerperalinfektion starben, 3 mäßig schwer, 8 schwer, jedoch mit Ausgang in Heilung an Wochenbettfieber erkrankten und nur eine einen glatten Verlauf hatte. Bei 53 Frauen wurden die Proben im Verlaufe der Krankheit wiederholt gemacht, davon fiel die Probe 37 mal bei ihrer Wiederholung ebenso wie bei dem ersten Male aus; 16 mal zeigte sich eine Veränderung des Verhaltens.

Philipp (38) berichtete günstige Erfahrungen mit einer Modifikation des Ruge'schen Verfahrens; von 7 Frauen mit septischen Infektionen, bei denen die Probe ungünstig ausfiel, starben 6, und eine machte ein schweres Wochenbettfieber durch. Bei weiteren 19 Fällen, in denen die Probe günstig ausfiel, starb keine der erkrankten Frauen; alle genasen ohne Komplikationen.

Großen Wert maß der Ruge'schen Probe der kürzlich verstorbene Gynäkolog Bumm (41) bei. Er machte die Indikation, besonders bei Kaiserschnitt und Radikaloperation des Carcinoms, vom Ausfall der Probe abhängig. Er hat bei 72 Fällen in seiner Klinik die Probe anstellen lassen. Es starben 3 von den 4 „positiven" Patientinnen; die eine hatte eine schwere Eiterung in der Bauchhöhle. Von den 68 Fällen mit negativem Ausfall starb nur eine. Auf Grund dieser Erfahrungen operierte er in seiner Klinik nicht, wenn bei der Frau virulente Streptokokken gefunden wurden.

Über Nachprüfungen der Ruge-Philipp'schen Methode seitens anderer Autoren ist bisher folgendes berichtet worden: H. Dreyer (42) fand 89% richtige Ergebnisse, 6% nicht auswertbare, 5% falsche; Schwarz (43) beobachtete 6mal bei negativem Ausfall leichten Verlauf, 3mal bei positivem Ausfall schweren Verlauf; weitere 2 Fälle mit negativem Ausfall, wobei die vermutliche Prognose sehr schlecht war, endigten letal. Bei Nachprüfung der Probe durch Gambetti (44) entsprach der Ausfall dem klinischen Verlauf nach Ruge'scher Probe 76%, nach Philipp'scher in 84%. Radice (45) hat im ganzen 80 Untersuchungen vorgenommen; 30mal wurde die Ruge'sche Probe allein angestellt, 33mal die von Philipp, 17mal wurden beide Proben mit demselben Material angestellt. Unter den 30 Untersuchungen mit Ruge'scher Probe fand er 23mal Übereinstimmung zwischen Ausfall der Probe und klinischem Verlauf, 7mal keine. Unter den 33 mit Philipp'scher Probe angestellten Untersuchungen konnte er 23mal kein richtiges Bild über das Wachstum auf der Platte gewinnen. Aber 10mal hatte er völlige Übereinstimmung. Von den letzten 17 Untersuchungen waren 12mal die Resultate der beiden Versuche übereinstimmend und 5mal nicht. 70% dem klinischen Verlauf entsprechende Resultate fand auch Hinrichs (46) bei seinen geburtshilflichen und gynäkologischen Fällen. Ebenfalls eine Übereinstimmung zwischen Ausfall der Probe und

klinischem Verlauf fand Warnekros (47) bei seinen 86 Abortfällen. Joseph (48) und Sachs haben bei 41 Fällen die Probe angestellt und fanden 30mal Übereinstimmung, also in 75% (14mal mit günstiger Prognose, bei denen die Ruge'sche Probe negativ ausfiel, 12mal mit dubiöser Prognose, bei denen die Probe ebenfalls negativ war, alle diese 26 sind geheilt und entlassen; 4 Kranke wurden in desolatem Zustand der Behandlung zugeführt, 3 starben davon mit positivem Ausfall der Probe, bei der 4. kam es zu einer Pleurametastase und Empyem, das operiert werden mußte). Winter (49) bezeichnete die Probe als sehr brauchbar und empfehlenswert. In seinem Material von 50 Streptokokkeninfektionen hatte er 2 (14%) Versager und 42 (84%) Treffer. In 6 Fällen (12%) war es wegen des wechselnden Befundes nicht möglich, eine eindeutige Prognose zu stellen.

Wird der Wert der Ruge-Philipp'schen Probe in der Berliner Klinik so hoch geschätzt und bei einigen Autoren (Dreyer, Gambetti, Joseph und Sachs und Winter) in einem hohen Maße bestätigt, so wird er wieder bei anderen Autoren nicht anerkannt. So lehnten z. B. Framm, Lehmann und Schottmüller die Probe vollständig ab.

Framm (50) konnte sowohl in seinen geburtshilflichen wie gynäkologischen Fällen keine Übereinstimmung zwischen klinischem Verlauf und dem Ausgang der Probe finden, 10mal fiel die Probe positiv aus, ohne daß der Verlauf ungünstig war. Von den 16 geburtshilflichen Fällen mit positivem Ausfall starben 3; 2 von diesen hatten aber bei der Aufnahme in die Klinik bereits eine allgemeine Peritonitis. Bemerkenswert ist dabei, daß in allen 26 positiven Ausfällen, mit 2 Ausnahmen, hämolytische Streptokokken nachgewiesen wurden.

Obwohl Lehmann (51) in einer Serie von 100 septischen Infektionen, die sich aus 74 fieberhaften Aborten, 12 Fällen von Sepsis thrombophlebitica, 2 Fällen von

lymphatischer Sepsis und 10 Fällen von Endocarditis septica acuta nach Abort und je 1 Osteomyelitis und Endocartitis septica acuta nach Angia zusammensetzten, in 18 Fällen keine Übereinstimmung zwischen Probe und klinischem Verlaufe fand, konnte er doch nicht daraus schließen, daß eine Vorhersage nach dem Ausfall der Virulenzprobe in den übrigen etwa 80% der Fälle gestellt werden könnte; denn die meisten Untersuchungen waren bei fieberhaften Aborten vorgenommen, die an und für sich in der Gesamtstatistik des Eppendorfer Krankenhauses in 99,65% einen günstigen Verlauf nahmen. Daß in den 3 fieberhaften Abortfällen seiner Serie, die zum Exitus kamen, der Virulenzversuch nicht im Einklang mit dem letalen Ausgang stand, liegt daran, daß es sich um Gasbazillen gehandelt hat, die sehr schnell der baktericiden Kraft des Blutes unterliegen. In 3 anderen fieberhaften Abortfällen, wo sich keine Übereinstimmung fand, handelte es sich um Keime (2mal Staphyloc. albus, 1mal Bakt. coli), die im Virulenzversuche nicht vernichtet wurden, während aber der Verlauf günstig war. Bei den Fällen von Sepsis thrombophlebitica und septischer Endocarditis nach Abort war der Verlauf ein ungünstiger, ganz gleich, ob es sich um Krankheitserreger handelte, die im Virulenzversuch abgetötet wurden oder nicht. Weiter hat Lehmann neben seinen Untersuchungen mit Eigenblut, Untersuchungen mit fremdem Blut gemacht und festgestellt, daß ein nachweisbarer Unterschied in der Wirkung des eigenen und des fremden Blutes nicht besteht. Er betonte weiter, daß alle anaeroben Bakterien in dem Virulenzversuche schneller abgetötet wurden.

In einer ausführlichen Arbeit hat Lehmann (52) zahlreiche Beispiele angeführt, bei denen ein deutlicher Gegensatz zwischen Ausfall der Probe und dem klinischen Verlauf bestand. Einen von diesen möchte ich besonders hier nochmals hervorheben.

Fall 4. Frau N. B. wurde wegen Abortus incompl. mens. IV. in die Klinik aufgenommen.

27. Juni: Wehen, Schüttelfrost, Blutungen. Allgemeinbefinden gut, Cervixabstrich: Str. mucosus in Reinkultur; Impfstrich übersät.
28. „ Leichtes Frösteln; Blutkultur: Str. mucosus. Virulenzversuch der Blutkeime nach Philipp: Platte I: 8 Kolon. Platte II nach 3 Stunden: 42 Kolon. Virulenzversuch der Scheidenkeime: Vermehrung in der II. Platte in II. Abstrich. Prognose demnach ungünstig.
29. „ Schüttelfrost, Blutkultur: Str. muc. Im frostfreien Zustand Wohlbefinden.
1. Juli: 2. Virulenzversuch: wie am 28. VI. Fruchtabgang.
2. „ Curettage, Entfernung reichlicher Placentareste; Blutkultur nach der Ausräumung: Str. muc. Virulenzversuch nach Philipp: Platte I.: 12 Kolon. Platte II.: 64 Kolon.
3. „ Temperaturabfall.
9. „ Reaktionsloser Verlauf, Sekretversuch; Vermehrung der Keime auf der 2. Platte und im 2. Ausstrich.

Bei derselben Patientin ist die Probe im ganzen 4mal wiederholt, alle waren positiv. Hiernach müßte man annehmen, daß die Prognose höchst ungünstig sei und die Patientin eine lebensbedrohliche Erkrankung habe. Aber der nach der Philipp'schen Probe als virulent anzusehende Keim hat doch die Abwehrschranken des Organismus nicht durchbrochen.

An der Göttinger Univ.-Frauenklinik wurde auf Veranlassung von Herrn Prof. Reifferscheid die Ruge-Philipp'sche Probe nachgeprüft, um deren Wert für die Diagnose und Prognose festzustellen. Die Prüfung wurde von Dr. Schugt vorgenommen. Er hat 46 Fälle untersucht, davon 16 Carcinome, die übrigen: fieberhafte Aborte, abgekapselte Peritonitiden, entzündliche Adnextumoren und septische Mastitiden. Von den Carcinomen wurden 9 operiert: 6 nach Wertheim, 2 vaginal, 1 Probelaparatomie;

die anderen wurden mit Radium und Röntgen behandelt, wobei die Radiumkapsel in die Cervix hineingelegt wurde.

Das zu untersuchende Material stammte bei Carcinomen aus dem Krater des Geschwüres, bei Sepsis aus der Cervix, sonst aus dem Eiter des Krankheitsherdes. Das Sekret und der Eiter wurden mit der Öse entnommen und gleich ins defibrinierte Eigenblut auf Ascitestraubenzuckeragar gebracht und aerob und anaerob bebrütet. Außerdem wurde jedesmal ein Objektträgerausstrich angefertigt.

Die Keime, die hier gefunden wurden, waren in 14 von den 16 Carcinomfällen Streptokokken und zwar 5mal obligat anaerobe, 9mal aerobe und anaerobe. Daneben fanden sich aerobe und anaerobe Staphylokokken, Pseudodiphtherie, Bakt. coli, gramnegative und grampositive anaerobe Stäbchen. In 23 von 27 Puerperalinfektionen wurden Streptokokken gefunden, die 8mal aerob und anaerob, 12mal obligat anaerob, 3mal obligat aerob wuchsen. In je einem Fall von endzündlichem Adnextumor, abgekapselter Peritonitis und septischer Mastitis waren außer anderen Keimen ebenfalls anaerobe und aerobe Streptokokken vorhanden.

Aus äußeren Gründen wurde nur das von Philipp empfohlene Plattenverfahren angewandt. Die gewachsenen Kolonien wurden beim Ablesen der Versuche im Ausstrich mikroskopisch kontrolliert.

Bei den 16 Carcinomfällen fiel die Probe 6mal positiv aus. Von den 9 operierten Fällen zeigten 3 einen positiven und 6 einen negativen Ausfall; 2 von den positiven Fällen bekamen Bauchdeckeneiterungen, die durch Streptokokken verursacht waren; die eine Patientin zeigte ein schweres Krankheitsbild mit hohem Fieber. Alle 9 Fälle, sowohl die positiven wie die negativen, gingen schließlich in Heilung über. Bei den mit Radium und Röntgen behandelten Patienten fiel die Probe 3mal positiv und 4mal negativ aus. Auch diese 7 Frauen hatten keine nennenswerten Temperatursteigerungen oder sonstige Störungen. Eine Überein-

stimmung zwischen Ausfall der Probe und dem klinischen Verlauf besteht demnach hier nicht.

Bei den 27 Puerperalinfektionen fiel die Probe 7mal positiv aus, 3mal stimmte der schwere tödliche Verlauf mit dem Ergebnis überein. In den anderen 4 positiven Fällen war das Krankheitsbild zur Zeit der Keimentnahme schwer, aber der weitere Verlauf doch günstig. Von den 21 negativen starben 3 und eine machte einen schweren Verlauf durch. Diese Patientin wurde mit Antistreptokokkenserum und Staphylo-Streptokokkenyatren behandelt und schließlich geheilt.

Einen Fall, der in Bezug auf den Wert der Ruge-Philipp'schen Virulenzprobe sehr lehrreich ist, möchte ich hier noch besonders erwähnen. Frau F. kam mit Fehldiagnose einer Tubargravidität zur Operation. Nach der Eröffnung der Bauchhöhle stellte sich ein entzündlicher Tumor heraus. Bei der Lösung der Adhäsionen entleerte sich Eiter, der zwar sofort mit Stopftüchern aufgesaugt wurde, aber doch mit dem Peritoneum in Berührung kam; der Eiter enthielt Staphylo- und Streptokokken. Die Virulenzprobe fiel für Streptokokken ausgesprochen positiv aus. Die entzündlichen Adnexe wurden exstirpiert, das Wundgebiet exakt peritonisiert, der Bauch primär geschlossen. Im weiteren Verlauf hatte die Frau wohl 14 Tage remittierendes Fieber bis 38^0, aber keinerlei peritoneale Erscheinungen und wurde geheilt entlassen.

Wenn wir diese Ergebnisse in Prozenten ausrechnen, so stimmen von den sämtlichen 15 positiven Ausfällen nur 4 (3 Todelfälle und 1 schwerer), also $26{,}6\,^0/_0$ überein mit dem Krankheitsverlauf, von den sämtlichen 31 negativen 27 ($87{,}1\,^0/_0$). Hier scheint es, daß der negative Ausfall der Virulenzprobe für eine günstige Prognose wertvollere Schlüsse erlaubt als der positive für eine schlechte.

Was die Hämolyse bei dem Ausfall der Probe anbelangt, ist noch folgendes zu erwähnen: von den 15 positiven Ausfällen waren nur 4 mit hämolytischen Streptokokken und einer mit hämolytischen Staphylokokken.

Framm fand aber in seinen 26 positiven Ausfällen 24mal hämolytische Streptokokken. Er schloß daraus, daß für den Ausfall der Ruge-Philipp'schen Probe ausschlaggebend die Art der Keime sei.

Zur Erwiderung gegen die Ansicht Schottmüllers, daß die Lokalisation der Krankheit für die Prognosestellung ebenso wichtig sei wie die Virulenz der Keime, sagte Philipp: die Keime gelangen dorthin, wo sie besonders gefährlich seien, eben vermöge ihrer Virulenz. Aber das ist auch nur zum Teil richtig, denn zweifellos gibt es Stellen im Körper, die besonders leicht einer Infektion ausgesetzt sind, z. B. das untere Uterinsegment bei Placenta praevia, die aufgelockerten Urogenitalorgane in der Schwangerschaft, die Gaumenmandeln usf. Ferner können die Keime mechanisch in eine lebenswichtige Stelle befördert werden, z. B. bei Operationen und Verletzungen.

Philipp hat auch behauptet, daß man in seiner Virulenzprobe die Immunitätsvorgänge gut verfolgen kann. Das ist nur zum Teil richtig. Denn dieser Immunitätsprozeß ist so kompliziert, daß man sich mit der Untersuchung der Baktericidie des Blutes in vitro nicht begnügen kann. Es spielen da doch noch andere Faktoren mit, z. B. hat Schneider (54) experimentell erwiesen, daß die Gewebs- und Gefäßlymphe auch eine dem Blute annähernd gleichgroße baktericide Kraft besitzen.

Theoretisch ist durchaus denkbar, daß diese Virulenzprobe die Möglichkeit gebe, das Verhältnis zwischen der Abwehrkraft des Blutes und den infizierenden Keimen zu verfolgen. Aber damit ist nicht gesagt, daß auch eine Prognosestellung ermöglicht wird. Ob die Prognose gut oder schlecht ist, ist mindestens bedingt durch zwei Faktoren, Virulenz der Keime und die Widerstandsfähigkeit des Organismus; die letztere ist aber nicht in allen Teilen zu erfassen. Hier können wir nur unter Mitberücksichtigungen aller Umstände Vermutungen aufstellen. Es ist nichts Paradoxes, wenn die Probe positiv ausfällt und der klinische

Verlauf glatt ist. Denn was die Probe uns sagt, entspricht den Verhältnissen im Laboratorium. In der Wirklichkeit verläuft der Abwehrvorgang im Organismus viel komplizierter. Deshalb darf man als Kriterium für die Bedeutung der Probe überhaupt nicht den Ausgang - letal oder nicht - benutzen. Eine Probe, die immer mit dem Ausgang einer Infektion übereinstimmt, kann es nicht geben.

Die Prognose hängt z. B. ferner davon ab, ob die Infektion primär oder sekundär ist und ob eine Mischinfektion besteht oder nicht. Eine sekundäre oder Mischinfektion ist immer ernster, weil die primäre Infektion den Organismus schon abgeschwächt hatte, ehe die sekundäre eintritt, und bei Mischinfektion kann die Virulenz der Keime, die sonst nicht hochvirulent sind, durch Einwirkung der anderen gesteigert werden (Hegler-Jochmann [55]).

Auch die Methode der Operation ist nicht unwichtig für die Beurteilung der Prognose; z. B ist der Kaiserschnitt am Corpus uteri gefährlicher als der cervikale Kaiserschnitt, da der Bauchraum im Falle einer Infektion des Uterus bei der ersteren, wegen des hohen Sitzes der Wunde, leichter in Mitleidenschaft gezogen wird.

In neuester Zeit haben Louros (56) und Fuß die Erfahrungen, die sie bei der mit der Ruge-Philipp'schen Virulenzprobe parallel angestellten Resistenzprüfung mit Methylenblau-Kochsalzlösung, welche Louros (57) und Nikolas im Jahre 1923 schon veröffentlicht hatten, gewonnen, bekannt gegeben. Sie schließen aus dem Resultat, daß alle im Sinne Philipps virulenten Keime auch resistent sind und daß bei der Ruge-Philipp'schen Virulenzprobe sich als negativ erweisende Keime auch schwere und tödliche Infektionen hervorrufen können, wenn sie gleichzeitig der Methylenblau-Kochsalzlösung gegenüber resistent sind.

Die Frage, ob diese Resistenzprobe uns bei der Diagnose und Beurteilung einer Prognose einen Schritt weiter bringen wird oder das Verfahren Ruge-Philipps wesentlich unterstützen kann, müssen wir der Zukunft überlassen.

Um den Wert der bakteriologischen Prüfung vor Operationen überhaupt schätzen zu können, habe ich das Ergebnis der vaginalen Operationen der Göttinger Frauenklinik in den Jahren 1919–1925, die ohne Rücksicht auf bakteriologische Befunde ausgeführt wurden, bezüglich der Morbidität und Mortalität zusammengestellt. Es bedarf keiner besonderen Erwähnung, daß eine Keimtötung durch Desinfektion der Vagina, welche Keime aller Arten enthält, nicht mit absoluter Sicherheit möglich ist. Die Desinfektion geschah in der Weise, daß mit verdünnter Jodtinktur erst die Vulva und ihre Umgebung, sowie Vagina und Portio abgerieben, und sodann die Vulva und ihre Umgebung mit 5%iger Jodtinktur nochmal überstrichen wurden. Die Zusammenstellung der Fälle schien mir umso wichtiger, als ja neuerdings Winter wieder die Forderung nach vorheriger bakteriologischer Untersuchung vor Operationen aufgestellt hat.

Es handelt sich um 457 Fälle: 305 mal Prolapsus oder Descensus, 39 Dammriß, 8 Retroflexio uteri, 14 Carcinom (meistens Corpus- und Vulvacarcinom), 16 Myom, 9 Fistula vesicovaginalis und 66 andere Affektionen. Darunter befanden sich 5 Todesfälle (1,1%), davon ist nur eine, bei der eine Dammplastik und Curettage ausgeführt wurde, sicher der septischen Infektion erlegen (0,2%); die Frau starb am 16. Tage nach der Operation nach dreimaligem Schüttelfroste mit hohem Fieber. Die anderen vier Patientinnen, die wegen Descensus uteri et vaginae operiert wurden, starben an Komplikationen seitens anderer Organe: 2 an Herzinsufficienz, 1 an Lungenembolie, 1 andere an Herzschwäche unter manischen Erscheinungen. Bei 8 Patientinnen trat Störung der Wundheilung auf (ca. 2%), sie äußerte sich 7 mal in Bildung kleiner Abszesse, die jedoch nicht mit hohem Fieber einhergingen, und einmal in einem Schüttelfrost, während die Operationswunde gut geheilt war. Bei weiteren 31 Fällen traten postoperativ vorübergehende Temperatursteigerungen von über 38,5° auf, für die sich nicht immer die Ursache nachweisen ließ.

Diese Zusammenstellung lehrt uns, daß ein Bedürfnis nach einer bakteriologischen Untersuchung vor jeder gynäkologischen Operation nicht besteht. Zeit, Mühe und Material stehen nicht im Verhältnis zum Werte der bisher bekannten Virulenzproben. Es ist auch nicht anzunehmen, daß in den 467 Fällen in der Scheide, in dem Carcinomgeschwür keine virulenten Keime vorhanden gewesen wären. Der klinische Verlauf ließ jedoch in den meisten Fällen nichts zu wünschen übrig.

Nun möchte ich zusammenfassend folgendes sagen:

Eine einfache mikroskopische oder kulturelle Untersuchung im Beginn einer ganzen Reihe von Infektionen ist nicht nur wichtig, sondern auch erforderlich, da sie für unsere Therapie mitbestimmend sein kann.

Sowohl die früheren wie die Ruge-Philipp'schen Virulenzproben sind unzuverlässig bei der Beurteilung der Prognose einer Infektion in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Die klinischen Symptome, die Lokalisation der Infektion und das Verhalten des Allgemeinzustandes sind für die Beurteilung einer solchen Erkrankung von weit größerem Wert.

Die Forderung nach Vornahme einer bakteriologischen Untersuchung vor jeder gynäkologischen - auch vaginalen - Operation ist unberechtigt.

Zum Schluße ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Reifferscheid für die Anregung zu dieser Arbeit, und ebenso dem Herrn Oberarzt Dr. Schugt für seine freundliche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Semmelweis: Aetiologie usw. des Kindbettfiebers. Pest, Wien und Leipzig 1861.
2. Lomer: Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 10, 1884.
3. Doederlein: Archiv für Gynäkologie, Bd. 31, 1887.
4. Menge und Krönig: Bakteriologie des Weibes, 1897.
5. Winter: Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 14, 1888, S. 476.
6. Bondy: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 35, 1, 1911.
7. Schottmüller: Mitteilungen aus dem Grenzgebiet der Medizin und der Chirurgie, Bd. 21, 1910.
8. Krönig: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 19, S. 409 u. 433.
9. Menge und Krönig: Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 9, 1899, S. 703.
10. Dorner: Deutsche med. Wochenschrift 1923, S. 1549.
11. Bumm und Sigwart: Hegar's Beiträge 1904, Bd. 8, S. 329.
12. Schottmüller: Münchner med. Wochenschrift 1903, Nr. 20 und 21.
13. Winter: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 35, 1, 1911, Nr. 15.
14. Henkel: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 35, 1911, S. 654.
15. Zangmeister: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 35, 1, 1911, S. 248.
16. Freytag: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 34, 1, 1910, S. 567.
17. Fromme: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 34, 1, S. 401.
18. Much: Zentralblatt für Gynäkologie 1909, S. 1764. Discussionsbemerkung v. m. Krüger.
19. Schottmüller und Barfurth: Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten, Bd. 4, S. 291.
20. Fromme: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 32, 2, 1908.
21. Fromme: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 33, 2, 1909.
22. Kath: Münchner med. Wochenschrift 1909, Nr. 6, S. 312.
23. Machtle: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 35, 1, 1911.
24. Bürgers: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 34, 1, 1910.
25. Traugott: Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 46, 1910.
26. Goldschmidt: Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 31, S. 778.
27. Wright: citiert nach C. Ruge II, Archiv für Gynäkologie, Bd. 121.
28. Schäfer: Archiv für Gynäkologie, Bd. 106, H. 3.
29. Loeser: citiert nach C. Ruge II, Archiv für Gynäkologie, B. 121, 1924.
30. Hüssy: Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 43.
31. Sigwart: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 43, 2, 1919.
32. Neu: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 44, 1, 1920.
33. Liepmann: Berliner kl. Wochenschrift 1908, Nr. 22.
34. Bauereisen: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 36, 1, S. 386.
35. Barth: Archiv für Gynäkologie, Bd. 87, 1909, S. 350.
36. Lehmann: citiert nach Barth, Archiv für Gyn., Bd. 87, S. 350.
37. C. Ruge: Mediz. Klinik 1923, Nr. 7.
38. Philipp: Münchner med. Wochenschrift 1923, Nr. 16.
39. Philipp: Klinische Wochenschrift 1923, Nr. 42.
40. C. Ruge: Archiv für Gynäkologie, Bd. 121, 1924.
41. Bumm: Zentralblatt für Gynäkologie 1924, Nr. 37.
42. Dreyer: Zentralblatt für Gynäkologie 1924, Nr. 31.
43. Schwarz: Zentralblatt für Gynäkologie 1924, S. 1623.
44. Gambetti: Deutsche med. Wochenschrift 1924, Nr. 18.
45. Radice: Deutsche med. Wochenschrift 1923, Nr. 41.

46. Hinrichs: Zentralblatt für Gynäkologie 1924, S. 156.
47. Warnekros: Archiv für Gynäkologie, Kongreßbericht 1923.
48. Joseph und Sachs: Klinische Wochenschrift 1924, Nr. 33.
49. Winter: Zentralblatt für Gynäkologie 1925, Nr. 1.
50. Framm: Münchner med. Wochenschrift 1925, Nr. 10.
51. Lehmann: Klinische Wochenschrift 1924, Nr. 40.
52. Lehmann: Münchner med. Wochenschrift 1925, Nr. 11.
53. Schugt: Münchner med. Wochenschrift 1925, Nr. 31.
54. Schneider: Archiv für Hygiene, Bd. 70, 1909.
55. Hegler-Jochmann: Lehrbuch der Infektionskrankheiten.
56. Lauros und Fuß: Klinische Wochenschrift 1925, Nr. 15.
57. Lauros und Nikolas: Klinische Wochenschrift 1923, Nr. 42.

Lebenslauf.

Ich wurde am 1. Sept. 1900 als Sohn des Gelehrten Chi-Jo Dschang in Kunghian, China, geboren. Nach anfänglichem Besuche der Elementarschule meiner Heimat bezog ich das Provinzial-Gymnasium in Kaifung. Nach bestandener Abschlußprüfung besuchte ich das Vorklinikum an der Tung-chi medizinischen Hochschule in Shanghai. Im Winter 1921 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Im Sommer 1922 kam ich nach Deutschland. Ich studierte 6 klinische Semester an der Universität zu Göttingen und München. Nach der vollständig bestandenen ärztlichen Prüfung arbeite ich seit Anfang Mai 1926 in der medizinischen Universitäts-Klinik zu Göttingen.